

羊膜由来間葉系幹細胞の再生医療製品化と急性GVHDに対する治療応用

国立循環器病研究センター 再生医療部 室長 山原 研一

日本発の次世代MSC製剤

研究の背景・目的

間葉系幹細胞(MSC)は細胞治療の有望な候補シードとして注目されている。近年骨髄MSCを中心とした臨床試験が数多く行われ、特にその免疫抑制作用から、急性移植片対宿主病(GVHD)に対する治療を踏まえ、一部の国では骨髄MSC製剤が承認されている。しかし、骨髄採取は侵襲性を伴うこと、我が国では骨髄は輸入となり高コストであるなど、問題点が多い。一方、羊膜MSCは、羊膜が胎児付属物であり侵襲性がなく、また、含有するMSCが多く大量培養に適しており、純国産で調製可能且つ低コストで製剤化可能である。また、胎児由来細胞であり細胞老化も少ないという特徴を有する。そこで、本研究では羊膜を用いた次世代MSC製剤の開発を行い再生医療製品化を目指す。

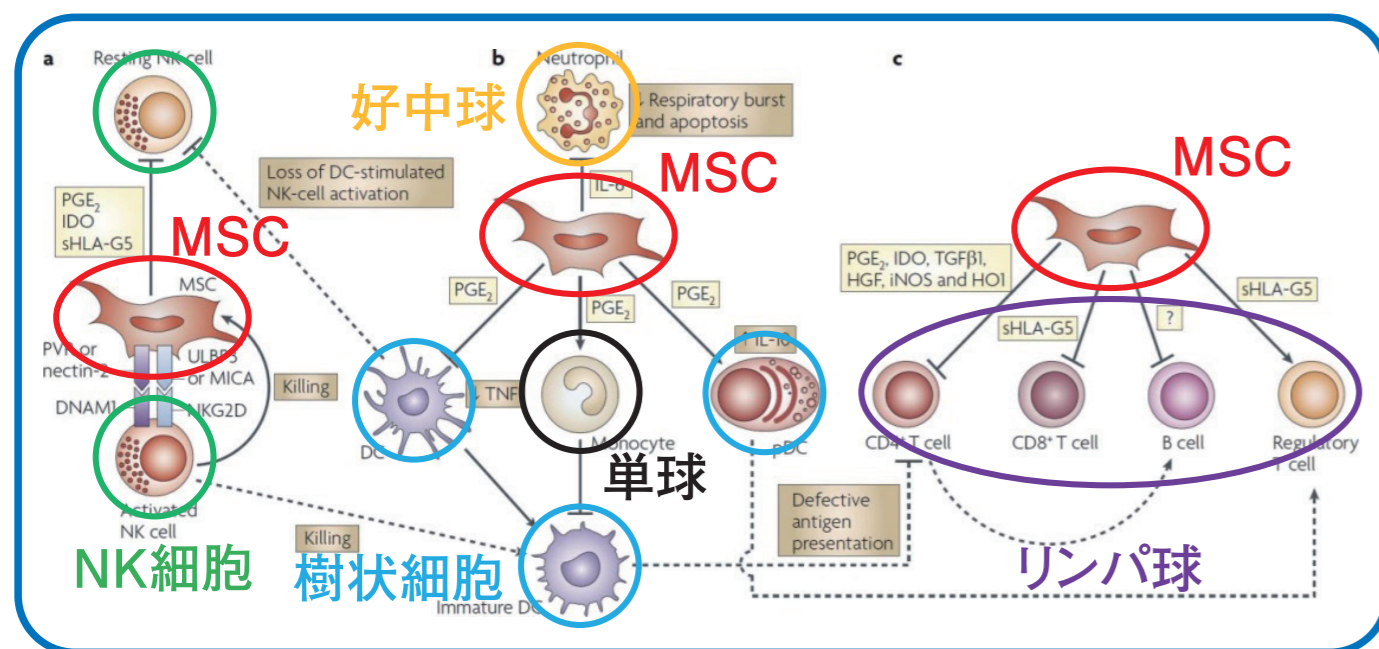
開発試験物 羊膜由来間葉系幹細胞

対象疾患 急性移植片対宿主病(GVHD)

特徴

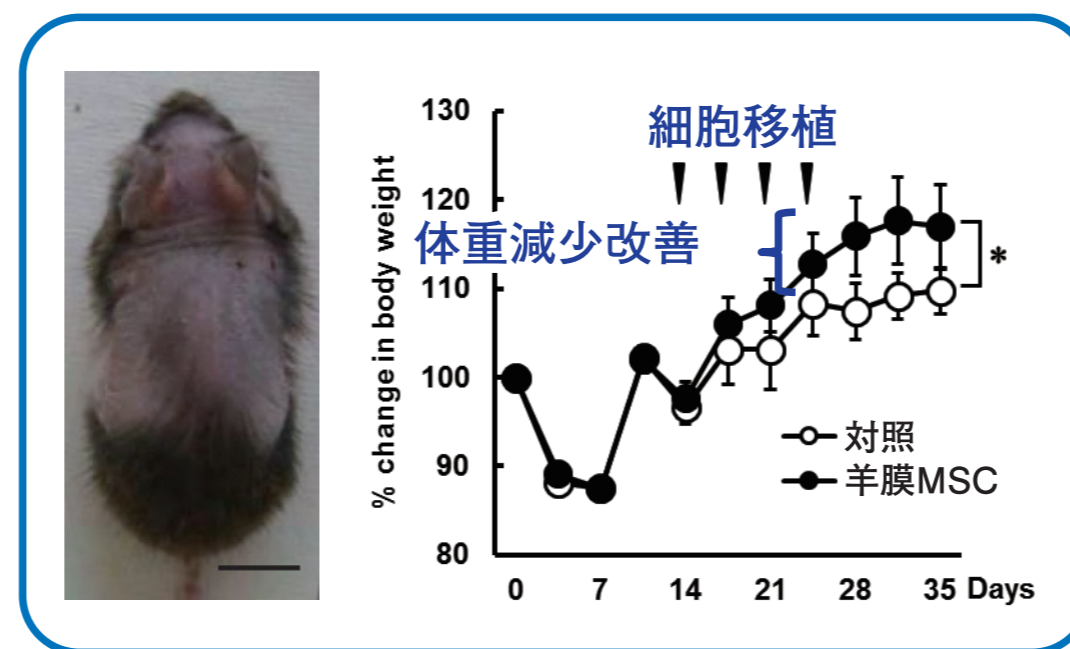
羊膜MSCの特徴として、医療廃棄物がソースであり含有するMSCが非常に多く、免疫抑制能が高い、といった利点が挙げられる。また、胎児由来細胞であるため細胞老化も少なく、原材料を国産試薬とすることで安全性で低コストで多くの細胞数を得ることが可能である。免疫抑制効果の高い羊膜MSCを用いた細胞治療の難治性免疫関連疾患に対する臨床応用を目指し、北海道大学、兵庫医科大学、先端医療振興財団との共同研究を行っている。

MSCによる免疫細胞抑制



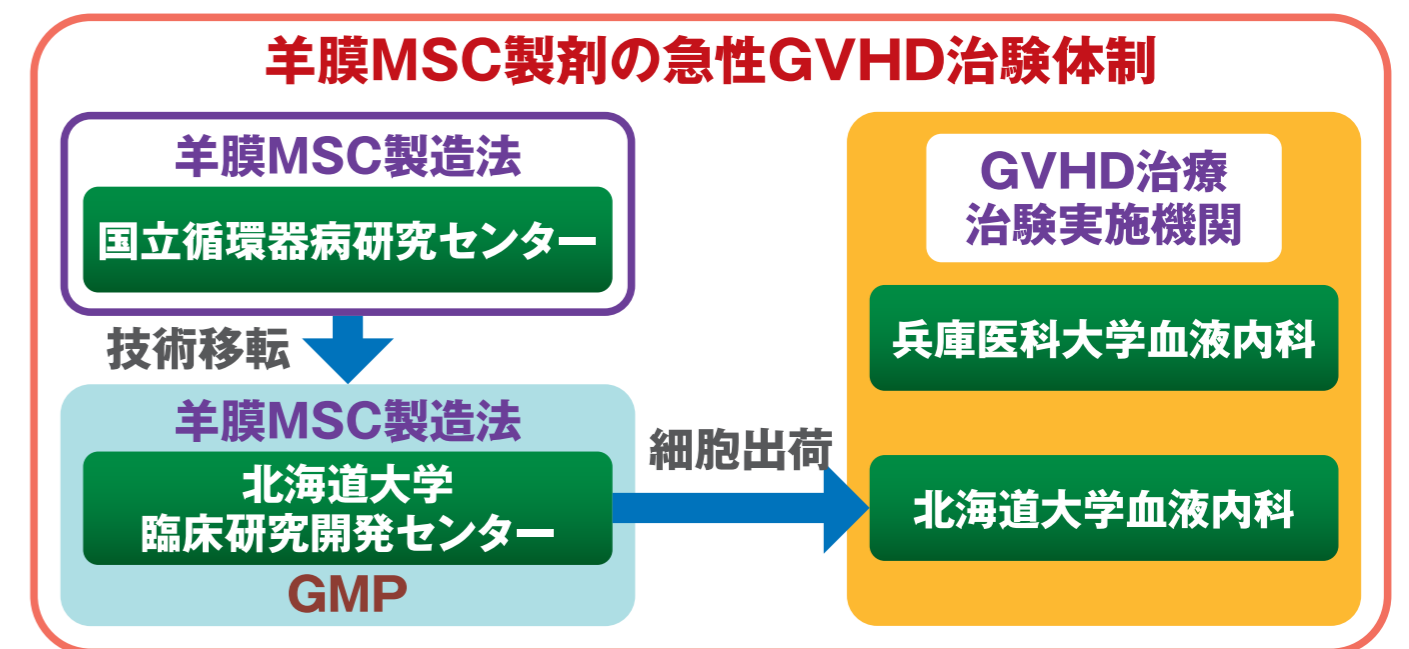
Nat Rev Immunol. 2008;8(9):726-36

急性GVHDモデルでの有効性



PLOS ONE 2014;9(2):e88319

羊膜MSC製剤に向けた連携体制



開発計画

これまでの前臨床研究から、免疫抑制効果の高い羊膜MSCを用いた細胞治療の、難治性免疫関連疾患に対する臨床応用を目指し、①共同研究体制の構築、②製剤化プロトコル作成とCPCでの製造、③GVHD治療に関する臨床研究の倫理委員会承認、④製剤化に関する品質・安全にかかわる確認をPMDA薬事戦略相談を施行してきた。

今後、①北海道大学病院CPCでの羊膜MSCの製造法の確立②羊膜MSC製剤の非臨床試験のデータ収集、③治験プロトコルの作成とそのマネジメント、④PMDAとの協議を行い、医師主導治験を開始する。

| | 目標 | H27年度 | H28年度 | H29年度 | H30年度 |
|--------------|---------------|-------|-------|-------|-------|
| 品質関連事項 | 羊膜MSCの製造法の決定 | 完了 | | | |
| | 羊膜MSCの特性解析 | 完了 | | | |
| | 羊膜MSCの製造・品質管理 | 完了 | | | |
| 非臨床試験関連事項 | 薬効・薬理試験 | 完了 | | | |
| | 安全性試験 | 完了 | | | |
| 臨床試験関連事項 | 治験実施戦略策定 | 完了 | | | |
| | プロトコル作成 | 完了 | | | |
| | 治験実施 | | 完了 | | |
| 規制当局対応事項 | 治験相談/治験届提出 | 完了 | | | |
| | 治験審査委員会 | 完了 | | | |
| 事業性関連事項 | 特許調査 | 完了 | | | |
| | 企業交渉 | 完了 | | | |
| プロジェクトマネジメント | | 完了 | | | |